

UNIVERSITE DE MONTPELLIER
FACULTÉ DE MEDECINE

N° 112

ETUDE

SUR LE

CANCER CANALICULAIRE DU SEIN

D'APRÈS UNE OBSERVATION

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 28 Juin 1921

PAR

Jean BOIDRON

Né à Champtocé (Maine-et-Loire), le 22 Août 1893

CROIX DE GUERRE

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MEDECINE

Examineurs de la Thèse	{	FORGUE, professeur, <i>président</i> .	{	<i>Assesseurs</i>
		MASSABUAU, professeur.		
		RICHE, agrégé.		
		LAPEYRE, agrégé.		

MONTPELLIER

IMPRIMERIE FIRMIN ET MONTANE

Rue Ferdinand-Fabre et Quai du Vertançon

1921

ÉTUDE

SUR LE

CANCER CANALICULAIRE DU SEIN

D'APRÈS UNE OBSERVATION

UNIVERSITE DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE

N° 112

ETUDE

SUR LE

CANCER CANALICULAIRE DU SEIN

D'APRÈS UNE OBSERVATION

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 28 Juin 1921

PAR

Jean BOIDRON

Né à Champtocé (Maine-et-Loire), le 22 Août 1893

CROIX DE GUERRE

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examinateurs
de la Thèse

{ FORGUE, professeur, *président*.
{ MASSABUAU, professeur.
{ RICHE, agrégé.
{ LAPEYRE, agrégé.

{ *Assesseurs*

MONTPELLIER

IMPRIMERIE FIRMIN ET MONTANE

Rue Ferdinand-Fabre et Quai du Verdanson

1921



PERSONNEL DE LA FACULTE

Professeurs

Anatomie	MM. GILIS.
Histologie	VIALLETON.
Physiologie	GRYNFELTT
Physique médicale	HEDON.
Chimie biologique et médicale	IMBERT.
Botanique et histoire naturelle médicales	DERRIEN, <i>doyen.</i>
Anatomie pathologique	GRANEL.
Microbiologie	MASSABUAU.
Pathologie et thérapeutique générales	LISBONNE
Pathologie interne	BOSC.
Thérapeutique et matière médicale	N...
Hygiène	VIRES.
Médecine légale et toxicologie	BERTIN-SANS (H.)
Clinique médicale	N...
Clinique chirurgicale	DUCAMP.
Clinique obstétricale	VEDEL.
Clinique des maladies mentales et nerveuses	TEDENAT.
Clinique ophtalmologique	FORGUE, <i>assesseur.</i>
Clinique des maladies des enfants	VALLOIS.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	MAIRET.
Clinique gynécologique	TRUC.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	BAUMEL.
Clinique des maladies des voies urinaires	ESTOR.
	DE ROUVILLE.
	MOURET.
	JEANBRAU.

Honorariat

Doyens honoraires: MM. VIALLETON et MAIRET.
Professeurs honoraires: MM. E. BERTIN-SANS et RODET.
Secrétaires honoraires: MM. GÖT et IZARD

Chargés de Cours complémentaires

Clinique propédeutique de chirurgie	MM. RICHE.
Clinique propédeutique de médecine	RIMBAUD.
Clinique des maladies des vieillards	EUZIERE.
Clinique des maladies syphilitiques et cutanées	MARGAROT.
Médecine opératoire	SOUBEYRAN.
Pathologie chirurgicale	ETIENNE.
Accouchements	DELMAS (P.).
Pharmacologie	GALAVIELLE.
Matière médicale	CABANNES.
Stomatologie	WATON.

Agrégés en exercice

	MM. LEENHARDT.		MM. RICHE.
Médecine	GAUSSEL.	Chirurgie	ETIENNE.
	EUZIERE.		LAPEYRE.
	RIMBAUD.	Accouchements	DELMAS (P.).
Anatomie	MARGAROT.	Histoire natur.	GALAVIELLE.
Chimie	DELMAS (J.).	Physique	CABANNES.
	MESTREZAT		PECH.

Examineurs de la thèse:

MM. FORGUE, professeur, <i>président.</i>	MM. RICHE, agrégé.
MASSABUAU, professeur.	LAPEYRE, agrégé.

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur et qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

*Témoignage de mon affection
la plus vive.*

A MON ONCLE ET A MA TANTE

A MA SŒUR ET A MON BEAU-FRÈRE

J. BOIDRON,

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR FORGUE

OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR
PROFESSEUR DE CLINIQUE CHIRURGICALE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE
DE MONTPELLIER

A MON JURY DE THÈSE

A MES MAÎTRES DE L'ÉCOLE D'ANGERS
ET PLUS PARTICULIÈREMENT
A MONSIEUR LE PROFESSEUR MONPROFIT

J. BOIDRON.

ETUDE
SUR LE
CANCER CANALICULAIRE DU SEIN
D'APRÈS UNE OBSERVATION

INTRODUCTION

Parmi les tumeurs kystiques du sein, il est une variété très curieuse, caractérisée par une masse végétante en chou-fleur, occupant l'intérieur du kyste, désignée sous le nom d'épithélioma dendritique ou épithélioma papillaire de la glande mammaire. Ces tumeurs ont été bien décrites par Cornil et individualisées par lui. Depuis, des travaux plus récents et en particulier la thèse de Jacoulet, en 1911, ont étudié cette variété d'épithéliomas kystiques de la mamelle, les différenciant plus ou moins des « *kystes cancéreux* » ou de la maladie kystique de Reclus.

Il semble que cette différenciation puisse être poussée plus loin et qu'il convient d'individualiser le cancer papillaire né aux dépens des gros canaux galactophores. Il présente des caractères anatomiques et cliniques propres qui le différencient des autres formations papillaires de la glande.

Nous devons à l'extrême obligeance de M. le professeur Forgue une observation très détaillée de cancer canaliculaire, concernant une malade de son service et la pièce très bien conservée permet aujourd'hui encore d'étudier les lésions dans tous ses détails. Des coupes histologiques ont été pratiquées dans le laboratoire de M. le professeur Massabuau et elles ont permis de suivre la progression des lésions depuis leur point de départ, de sorte que nous sommes absolument fixés, sur l'origine canaliculaire de cet épithélioma papillaire.

A ce propos et avec de tels matériaux d'étude que nos maîtres ont si complaisamment mis à notre disposition, après avoir retracé l'observation clinique au complet, et décrit l'examen histologique dans tous ses détails, nous étudions le cancer canaliculaire au point de vue de son anatomie pathologique et signalons quelques idées au point de vue étiologique que ce travail nous a suggérées.

Nous n'avons pas poursuivi le but de tracer une revue générale de la question, mais nous nous proposons de montrer, preuves anatomiques à l'appui, que le cancer canaliculaire du sein a une individualité clinique et anatomique bien définie.

OBSERVATION

(Due à l'obligeance de M. le Professeur Forgue)

P. J..., 75 ans, ménagère, d'une robuste santé, n'a jamais constaté de phénomènes inflammatoires de ses glandes mammaires. Elle n'a jamais eu d'enfants. Il y a un an, elle s'aperçoit que sa chemise est maculée d'une tache de sang au niveau du mamelon gauche; cette tache apparaît chaque cinq ou six jours, mais la malade ne constate aucune modification de volume ou de forme de son sein et n'en souffre pas.

Il y a trois semaines l'écoulement devient plus abondant et elle constate la présence d'une ulcération indolore au niveau de l'aréole gauche, une petite tuméfaction au-dessous et se présente à l'examen de M. le professeur Forgue, le 18 octobre 1920.

On constate une tuméfaction peu accusée et limitée de la région mamelonnaire, qui est surélevée par elle. A son niveau, une ulcération siège exactement au-dessus du mamelon, empiétant légèrement sur sa base et présente les caractères particuliers suivants: elle est régulièrement arrondie, de la surface d'une pièce de 50 centimes. La peau à son niveau est taillée à l'emporte-pièce et par l'orifice ainsi créé sortent des bourgeons rouges et végétants saignant au moindre contact. Les végétations n'adhèrent pas aux bords de l'ulcération, qui sont nets et réguliers. Le mamelon est replié et repoussé au-dessous d'elle, de

volume normal, et ne paraît pas envahi par la tumeur. Du moins, il n'est pas rétracté.

La région aréolaire repose sur une tumeur, du volume d'une grosse noix, indolente, infiltrée dans la glande dure et de consistance assez régulière. La peau est adhérente à son niveau, mais ne présente pas de phénomène de peau d'orange même provoqué. Sa mobilisation à ce niveau entraîne la tumeur. Par contre celle-ci est entièrement libre sur le plan pectoral contracté.

Pas de ganglion axillaire ni sous-claviculaire.

Rien à l'autre sein.

Quelques nævi pigmentaires et vasculaires sur le thorax.

Nous ne relevons dans les antécédents qu'une hémiplegie gauche survenue à la suite d'un ictus il y a vingt ans et qui persiste encore, mais bien atténuée.

L'appareil génital et son régime menstruel n'a présenté aucun trouble. La ménopause a apparu normalement à 52 ans.

Rien aux autres appareils.

M. le professeur Forgue intervient le 22 octobre 1920 et pratique une amputation du sein suivant son procédé habituel avec curage soigné du creux de l'aisselle. Les suites ont été normales et la malade sort du service le 3 novembre 1920.

Examen anatomique. — La pièce comprend tout le sein avec la peau qui le recouvre. On pratique une coupe en pleine tumeur passant par le mamelon. On constate sous la peau aréolaire en pleine glande une cavité kystique du volume d'une grosse noix à parois épaisses et parcheminées. Sur sa face interne en effet, cette paroi est régulière, lisse, consistante, rappelant un peu la consistance cartilagineuse. A sa partie superficielle, la cavité communique

avec l'extérieur par un orifice arrondi taillé à l'emporte-pièce, au niveau duquel la paroi kystique paraît se continuer régulièrement avec la peau. Il n'est autre en effet que l'ulcération que nous avons décrite au cours de l'examen et présente une surface de 0,50 centimes environ.

La cavité kystique est remplie d'une masse rougeâtre, bourgeonnante et végétante à consistance molle se laissant facilement séparer de la paroi kystique sauf en un point où elle paraît s'y implanter. Une partie de ces végétations intrakystiques s'échappe par l'orifice cutané et apparaît à l'extérieur, ne contractant aucune adhérence avec les bords de l'orifice.

Avec la glande, le kyste affecte des rapports très intimes. Il est impossible en effet de l'en séparer. Il n'existe pas de plan de clivage. Mais la tumeur s'infiltré dans le tissu glandulaire, par des tissus de consistance dure qui à ce niveau donnent l'impression de masse fibreuse.

Le reste de la glande est normal.

Dans le tissu cellulaire du creux de l'aisselle, on ne perçoit pas de ganglions hypertrophiés.

EXAMEN HISTOLOGIQUE. — A été pratiqué dans le laboratoire de M. le professeur Massabuau. Les coupes ont porté sur trois points :

1° La paroi du kyste ;

2° Les tissus aréolaires et sous-aréolaires avoisinant la tumeur ;

3° Les végétations intrakystiques.

1° *Paroi kystique.* — Elle est examinée en un point où il n'existe pas d'implantation de bourgeon végétant. Coloration à l'hématéine-éosine. Cette paroi est formée par des faisceaux de tissu conjonctif disposés en lames concentriques, dans l'intervalle desquelles apparaissent des traînées de petites cellules rondes. En certains points ces

cellules se disposent en amas rappelant un peu des nodules inflammatoires.

Par place des capillaires gorgés de sang et, en certains points de véritables lacunes vasculaires bourrées de globules rouges. Enfin, on trouve quelques acinis, assez rares, dont quelques-uns au lieu de présenter une rangée régulière de cellules cubiques, sont formés de plusieurs rangées cellulaires qui rétrécissent la lumière. La face interne de la paroi est enfin revêtue d'un épithélium formé de plusieurs couches de cellules cubiques. Ce revêtement est continu et est partout régulier.

2° *Le tissu sous-aréolaire avoisinant la tumeur.* — A son niveau, la peau est normale. Au-dessous d'elle, du tissu conjonctif et, par place, des cavités kystiques de petit volume revêtues d'un endothélium de cellules polyédriques. Les cavités se groupent par quatre ou cinq. Il s'agit de la coupe transversale de canaux galactophores. Aucun des canaux intéressés par la coupe ne présente une seule couche de cellules de revêtement. Dans tous cet endothélium a été le siège d'une prolifération plus ou moins intense et variable. Dans certains, on constate plusieurs couches de cellules formant deux ou trois assises superposées et rétrécissant la lumière. Dans d'autres la prolifération est irrégulière et la lumière du canal excréteur paraît dentelée. Plus loin, ces cellules infiltrant le tissu conjonctif ambiant et la prolifération se fait à l'extérieur du canal, prenant un caractère atypique. Enfin, dans quelques-uns des arborisations délicates intra-canaliculaires occupent la cavité; elles sont formées d'un axe conjonctif et revêtues d'une couche de cellules cubiques rappelant un peu ce qu'on va trouver dans les végétations intrakystiques. Donc incontestablement, les canaux galactophores dans leur portion superficielle sus-jacente à la tumeur, sont le siège d'une prolifération.

3° *Les végétations intrakystiques.* — La coupe, qui passe en pleine végétation, colorée au Van Gieson, présente l'aspect vilieux, papillaire, rappelant en beaucoup de points l'épithélioma papillaire de l'ovaire. Ce sont des végétations de volume variable, bifurquées et richement ramifiées se branchant les unes sur les autres simulant en d'autres points des cavités kystiques arrondies ou allongées et ramifiées comme les bourgeons qui les séparent. Au fort grossissement, ces travées sont formées d'un axe conjonctivo-vasculaire parfois très mince, revêtu sur ces deux faces d'une couche de cellules hautes, cylindrocubiques à gros noyau occupant régulièrement la base de la cellule. Cet épithélium repose directement sur le tissu conjonctif sans interposition de membrane basale. En ces points, la préparation prend l'aspect de l'épithélioma dendritique typique, suivant la définition anatomique classique.

Mais il y a plus : en certains points, l'épithélium de revêtement se modifie. Les cellules commencent à perdre leur caractère haut et régulier, elles deviennent polyédriques, de volume plus petit et se disposent sur plusieurs couches. Plus loin, elles prolifèrent à l'intérieur de la cavité et ces végétations secondaires sont formées uniquement de cellules épithéliales amassées sans ordre, sans axe conjonctif, témoignant ainsi d'une disposition atypique.

Enfin, en d'autres points, et toujours dans la même coupe, la prolifération se fait dans le tissu conjonctif sous-jacent, les cellules deviennent irrégulièrement polygonales, elles se tassent sans ordre les unes contre les autres et sont franchement atypiques. Elles arrivent ainsi à se grouper dans des alvéoles à parois minces, taillées dans le tissu conjonctif, qui en sont littéralement bourrées ; là l'aspect est celui d'un carcinome.

Donc, dans cette même coupe, nous assistons à l'évolu-

tion progressive de l'épithélioma relativement typique, de l'épithélioma papillaire vers l'atypisme le plus pur. En ces points, on croirait avoir affaire à un épithélioma acineux.

En somme, il s'agit d'une altération de nature épithéliale des canaux excréteurs du sein, caractérisée par une prolifération atypique de leur épithélium: c'est un épithélioma canaliculaire.

CONSIDERATIONS CONCERNANT L'ETIOLOGIE

C'est un point obscur sur lequel nos connaissances sont peu étendues, dont nous ne prétendons pas reprendre l'étude, mais signaler quelques réflexions que nous suggère l'étude de notre observation.

On sait en effet que le cancer canaliculaire peut se développer chez l'homme comme chez la femme mais il est plus fréquent chez celle-ci. Cependant certains auteurs pensent que cette néoplasie, qui est considérée comme ayant son point de départ dans l'épithélium des canaux galactophores, devrait être plus souvent observée chez l'homme que l'épithélioma acineux, en raison de l'atrophie du parenchyme glandulaire et du développement normal des canaux excréteurs. Or, il n'en est rien et il semble bien que chez l'homme le cancer canaliculaire apparaît avec les mêmes proportions que chez la femme. Il y est très rare et Jacoulet, en 1911, n'a pu en recueillir que quatre observations dans la science.

La grossesse et la lactation sont souvent accusées d'une certaine influence dans l'apparition des néoplasies du sein. Or, notre malade n'a jamais eu d'enfant. On peut en dire autant d'ailleurs des lésions inflammatoires antérieures.

Le cas que nous rapportons présente cependant un point intéressant concernant la pathogénie de cette néo-

plasie épithéliale, limitée aux premières voies d'excrétion de la glande en rapport avec l'extérieur. Sans vouloir discuter ici les diverses théories pathogéniques du cancer et sans prétendre présenter la défense de l'origine parasitaire de cette affection, à une époque où les théories cellulaires paraissent jouir d'une grande créance, on est frappé à l'étude de nos coupes histologiques de la localisation exclusive des modifications épithéliales au niveau des canaux galactophores. Depuis les orifices de l'*area cribrosa* jusqu'au kyste même l'épithélium des canaux excréteurs est le siège d'une irritation qui se traduit par un épaississement de l'assise cellulaire disposée d'abord en plusieurs couches et qui rétrécit ainsi la lumière du canal. Plus loin les lésions sont plus avancées et on constate la présence de végétations endo-canaliculaires, pour arriver au gros foyer qui est le kyste lui-même. Dans la paroi de ce kyste les canaux galactophores sont tassés, repoussés et le siège d'une prolifération.

Ainsi vient à l'esprit l'idée de la possibilité d'une affection parasitaire, empruntant comme voie d'accès la voie galactophorique, comparable à certains points de vue à ce qui se passe dans les mastites aiguës infectieuses, dans le processus infectieux desquelles le stade de galactophorite précède celui de mastite. Dans notre cas d'ailleurs, les lésions sont limitées aux canaux galactophores qui ont tous plus ou moins réagi.

Cette idée, qui n'a que la valeur d'une hypothèse et ne repose que sur une impression dégagée de l'étude de nos coupes, a été soutenue autrefois à propos d'une affection voisine : la maladie de Paget. Darier, Malassez et Wickham en 1889, ont signalé la présence de formes cellulaires anormales présentant la plus grande analogie avec les coecidies du foie du lapin, dans un épithélioma du mamelon

et Darier présente la même année la maladie de Paget comme une psorospermose cutanée.

De même dans les carcinomes de la glande, dans les cancers acineux, serait-il intéressant de vérifier l'état des canaux galactophores ; plus souvent qu'on ne pense y trouverait-on, peut-être une prolifération, qui pour si discrète qu'elle soit, pourrait être considérée comme une réaction à l'endroit d'une infection parasitaire ayant emprunté la voie galactophorique.

CONSIDERATIONS CONCERNANT L'ANATOMIE PATHOLOGIQUE DU CANCER CANALICULAIRE

Nous trouvons, dans notre observation, les caractères qui permettent de bien individualiser le cancer canaliculaire, tant au point de vue macroscopique qu'au point de vue microscopique. Ces caractères le différencient aussi bien de la maladie de Reclus que des épithéliomas glandulaires proprement dits et permettent à de nombreux points de vue que nous allons considérer, de lui assigner une individualité anatomique indiscutable.

ETUDE MACROSCOPIQUE

Le kyste. — Le cancer des canaux galactophores se présente sous la forme d'un kyste en général peu volumineux, siégeant sous ou au voisinage du mamelon, et contenant une masse végétante en chou-fleur.

Siège. — Le siège de ce kyste est assez constant. Il est sous-aréolaire, parfois exactement sous le mamelon comme Jacoulet l'a trouvé dans quatorze observations.

Celle que nous rapportons en fournit un exemple. Dans celle-ci il s'était développé sous la portion de l'aérole immédiatement sus-jacente au mamelon qu'il avait repoussé et replié vers le bas au cours de son développement.

Nombre. — Dans notre observation le kyste était unique et c'est en général un seul kyste que l'on découvre. Il est régulièrement arrondi. Mais jamais on ne trouve une masse richement polikystique comme dans la maladie de Reclus. Dans deux observations seulement de Reverdin et Mayor et de Paquet (Thèse de Jacoulet), il y avait deux et trois kystes voisins l'un de l'autre, occupant la région sous-aréolaire. Ce sont les seuls exemples que nous ayons trouvé de kystes multiples; le kyste unique est donc en général la règle.

Volume. — Il est variable mais jamais considérable. On rencontre couramment dans les observations publiées les termes d'une noisette, d'une noix, d'un œuf pour apprécier le volume de la poche kystique. Dans notre cas, il atteignait le volume d'une grosse noix. Seule, une observation de Lecène donne le volume d'une orange comme terme de comparaison; c'est, semble-t-il, le volume le plus grand que l'on ait rencontré.

Ouvert, le kyste nous offre à étudier sa paroi et son contenu.

Paroi. — La paroi kystique est épaisse et régulière. Cette épaisseur varie entre 2 et 6 millimètres. Notre kyste avait 3 millimètres d'épaisseur.

Elle est dure, à consistance cartilagineuse.

Dans la tumeur que nous avons examinée, sa face interne était lisse et unie, paraissant lavée, comparable à une séreuse, sa coloration était blanc nacré. Certains auteurs signalent une coloration brunâtre mais elle est due à un dépôt de sang qu'il est facile d'enlever à la compresse pour retrouver la blancheur cartilagineuse.

La face externe de cette paroi prend en se développant des rapports intimes avec la glande et avec la peau. Nous

avons essayé de séparer la masse kystique de la glande mammaire. Ce fut impossible, elle était reliée à elle par un tissu fibreux, infiltrant le parenchyme glandulaire, par de petits prolongements irréguliers et la paroi kystique paraissait être une forte condensation de ce tissu fibreux. Nous verrons que l'examen microscopique a confirmé cette manière de voir. Quelques rares auteurs signalent un plan de clivage entre le kyste et la glande permettant une énucléation facile; nous n'avons rien trouvé de semblable dans notre cas.

Avec la peau de l'aréole la poche kystique arrivée à son contact au cours de son développement, prend des rapports intéressants. Cette poche a ulcéré la peau, mais cette ulcération paraît être une ulcération mécanique; en effet les bords de l'ulcération sont presque tranchants, en aucun endroit infiltrés et ils paraissent être formés par la simple réunion de la peau et de la membrane kystique, régulièrement juxtaposés. Cette ulcération a les caractères d'une « *ulcération à l'emporte-pièce* » par laquelle s'échappait une partie du contenu du kyste. Et ainsi la lumière de cette ulcération (car en réalité il s'agissait d'un orifice régulier par lequel la poche kystique communiquait avec l'extérieur), sa lumière était occupée par des bourgeons végétants, rouges, saignant facilement, s'échappant vers l'extérieur, mais ne présentant avec le pourtour de cet orifice aucun point adhérent.

Le mamelon et la poche kystique offrent des rapports de contiguïté. Le mamelon est repoussé en bas dans notre cas, mais il n'offre pas à l'œil nu de signes d'infiltration néoplasique. Il n'est pas rétracté.

Contenu. — Le kyste qui fait l'objet de notre étude présentait uniquement à l'intérieur une masse bourgeonnante et végétante que nous allons décrire. En général, ces bour-

geons baignent dans un liquide séreux rougeâtre ou brunâtre, et il est étudié ou signalé dans presque toutes les observations publiées. Dans notre cas, il n'existait pas, pour la raison bien simple que le kyste était ouvert librement et que le liquide s'échappait par l'ulcération à mesure qu'il se formait; aussi ne faisons-nous seulement que signaler ce détail anatomique qui, d'ailleurs, est peu important.

Bien plus importantes sont les végétations intrakystiques. Elles formaient à l'intérieur de notre kyste une masse rouge, friable, homogène, très hémorragique ou moindre contact. Cette masse occupait toute la cavité kystique qui paraissait même trop petite pour la contenir, puisqu'une partie s'échappait à l'extérieur par l'ulcération. Elle avait donc le volume d'une noix.

Il s'agissait incontestablement d'une masse unique, s'implantant sur la paroi kystique par un pédicule mince, puisque les manipulations nécessaires pour étaler le kyste ont suffi à l'arracher. C'est sous cette forme que se présentent en général ces bourgeons intrakystiques d'aspect papillomateux; dans certaines observations cependant, quelques différences sont signalées; ainsi dans certains kystes n'existe pas un bourgeon unique mais un ensemble de végétations fines, friables, émanant de toute la surface de la paroi kystique, la doublant d'un feutrage dense; parfois enfin, on trouve deux bourgeons implantés à peu de distance l'une de l'autre.

La glande mammaire n'était le siège d'aucune lésion d'ordre néoplasique ou inflammatoire; elle ne présentait pas d'autres kystes, et la formation kystique que nous venons d'étudier paraît être la seule lésion du sein. Dans le tissu cellulo-graisseux de l'aisselle, on ne trouve pas de ganglion.

ETUDE MICROSCOPIQUE

Nous ne reprendrons pas dans ce chapitre l'exposé détaillé des examens histologiques. Il suffit de se reporter à notre observation que nous publions en détail et où l'examen des coupes a été l'objet d'un soin particulier. Mais à son propos nous voulons reprendre quelques points intéressants de cet examen, les comparer avec ce qui a déjà été publié sur le cancer canaliculaire et essayer de situer le cancer des canaux galactophores dans le groupe des cancers du sein.

La paroi kystique est formée de couches concentriques de tissu fibreux, de plus en plus dense à mesure qu'on se rapproche de sa face interne et est revêtue d'un épithélium cubique, formé par plusieurs couches de cellules. Dans notre cas cet épithélium était continu. Certains auteurs et Baur en particulier signalent des endroits où l'épithélium a disparu. Nous pensons qu'il s'agit d'une desquamation artificielle produite par le rasoir au cours des coupes, car nous avons trouvé aussi des endroits desquamés mais les lambeaux d'épithélium flottaient dans la cavité, retenus encore par une de leurs extrémités.

Cet épithélium est d'ailleurs constant dans toutes les observations et ne varie que par la forme de ses cellules variant du type cubique bas au type cylindrique haut.

Plus profondément et dans le tissu qui entoure la poche kystique il y a d'importantes modifications. Ce tissu conjonctif, dont les faisceaux sont séparés par des cellules longues et plates (Mermet et Taibout) ou des amas de petites cellules rondes (Jacoulet et Moure), est le siège de nombreux capillaires gorgés de sang, comme s'il s'agissait d'un processus inflammatoire en voie d'évolution.

Mais les détails intéressants résident dans les modifications des canaux galactophores, dont on peut saisir toute la gamme de lésions irritatives jusqu'à l'amorce de végétations semblables à celles que nous décrivons dans le kyste.

Ces canaux qui apparaissent groupés par quatre ou cinq ont d'abord multiplié la couche de revêtement et les lésions les plus simples consistent dans la superposition de deux ou trois couches de cellules épithéliales, rétrécissant la lumière. Ailleurs cet épithélium épaissi commence par se denteler et aboutit en d'autres points à de véritables arborisations fines occupant la cavité canaliculaire dilatée, formées d'un axe conjonctif mince et revêtues d'un épithélium cubique. Il semble bien que l'on assiste à la formation de l'épithélioma kystique. Et une chose paraît certaine, en tous cas, c'est le point de départ des lésions dans les canaux galactophores, puisqu'on les saisit aux premiers stades de leur formation. Ce point a une certaine importance, car il plaide incontestablement en faveur de l'individualité anatomique du cancer canaliculaire.

Les végétations intrakystiques présentent d'intéressantes particularités sur lesquelles il convient d'insister.

Jacoulet étudie, d'une façon très détaillée, le point d'implantation du bourgeon, sur la paroi kystique et montre parfaitement que ce bourgeon naît de l'épithélium de la poche et du tissu conjonctif sous-jacent. Cet épithélium en effet prolifère, les cellules se placent sur plusieurs rangs, elles prennent le type cylindrique haut et brusquement on passe en le suivant à l'épithélium de la végétation.

La végétation proprement dite se présente telle qu'elle a été décrite par Cornil et rappelle absolument en maints endroits la structure des tumeurs papillaires de l'ovaire. Elle est formée de villosités très richement ramifiées, se

branchant à l'infini les unes sur les autres et délimitant ainsi des alvéoles découpées et des cavités kystiques très variées dans leur forme. Elles sont constituées par un axe conjonctivo-vasculaire représenté par un mince substratum conjonctif parfois, dans lequel serpente souvent un capillaire sanguin. Cet axe est tapissé sur toutes ses faces par un épithélium cylindrique haut, à cellules régulièrement disposées sur le tissu conjonctif, sans l'intermédiaire d'une membrane basale. Parfois, cette couche de cellules se double d'une couche sous-jacente de remplacement mais conserve dans ces points encore un caractère typique.

Cette disposition typique ne se retrouve pas toujours dans l'ensemble de la végétation, et c'est un point sur lequel nous voulons insister car il démontre bien la nature maligne de cette tumeur ou du moins sa tendance à la malignité.

L'encapsulement de la tumeur en effet, sa marche lente, l'absence d'envahissement de la glande dans beaucoup de cas, l'absence d'adhérences aux plans profonds, l'absence d'adénopathie semblent témoigner en faveur de la bénignité de ces tumeurs kystiques canaliculaires. Mais, dans ces cas, comme dans beaucoup de kystes papillaires de l'ovaire, la marche clinique ne correspond pas toujours à la structure microscopique et, en pareille occurrence seul le microscope doit, et peut décider. Notre observation apporte un document de plus en faveur de la nature maligne de cette affection et nous pensons qu'elle justifie pleinement les opérations larges que presque tous les auteurs pratiquent en pareil cas. Nous avons vu, en effet, dans notre examen microscopique, l'épithélium des villosités se charger d'éléments atypiques, polyédriques et irréguliers et donner naissance à des bourgeonnements secondaires formés de cellules atypiques irrégulièrement tassées, sans axe conjonctivo-vasculaire au centre.

En d'autres points, mais toujours dans la même préparation, les cellules épithéliales pénètrent le tissu conjonctif sous-jacent formant des boyaux de cellules irrégulières infiltrant le stroma à la manière des boyaux carcinomateux. Enfin, plus loin, cette prolifération est si abondante que les cellules sont méconnaissables, tellement elles s'éloignent de leur type primitif, elles sont le siège de divisions très actives et atypiques, et remplissent des alvéoles du tissu conjonctif, qui en sont littéralement bourrées, à tel point qu'en ce point de la préparation, on croirait avoir sous les yeux un épithélioma glandulaire du sein, si on n'en avait pu suivre le point de départ.

Et, dans beaucoup d'observations publiées il en est ainsi, encore que souvent la dégénérescence maligne débutant n'intéresse qu'un point bien limité qui peut avoir été évité par la coupe. Mais les observations qui accusent une dégénérescence maligne n'admettent aucun point de doute et d'ailleurs l'examen a été pratiqué par des autorités scientifiques qui se montrent très affirmatives. Dans une observation de Malherbe la trame conjonctive est sillonnée de rangées de cellules épithéliales qui, par places, rappellent les masses épithéliomateuses. Cornil trouve, dans un cas que les cellules épithéliales sont devenues tellement longues, si pressées latéralement les unes contre les autres, qu'elles sont en réalité atypiques et diffèrent de ce qu'on observe dans les adénomes purs. Curtis, dans deux observations de Frémicourt, a observé que la prolifération épithéliale qui constituait la couche ininterrompue des végétations présentait tous les caractères d'une tumeur épithéliale maligne envahissante en voie de développement. Il ne s'agissait plus de saillie papillaire tapissée par un épithélium régulier, mais dans la plus grande partie, la prolifération était constituée par d'énormes amas épithéliaux,

disposés sous forme d'alvéoles séparées par des travées conjonctives. Cette observation se rapproche beaucoup de la nôtre. Les cellules épithéliales des villosités peuvent être suivies dans leur évolution vers l'atypisme le plus complet, vers le pur carcinome.

Et cependant cette nature maligne de la tumeur ne provoque en général aucune altération ganglionnaire. Notre malade ne présentait aucun ganglion palpable dans le creux de l'aisselle, qui était souple, facile à palper. Dans le tissu cellulo-graisseux enlevé de l'aisselle on n'a pu mettre en évidence de ganglion lymphatique hypertrophié. Jaccoulet sur trente-sept observations réunies, a retrouvé deux fois seulement l'engorgement ganglionnaire noté : dans ces deux cas, la dégénérescence néoplasique a été signalée. Dans une observation de Pilliet, l'auteur note au voisinage du kyste et à la base du pédicule du bourgeon intrakystique, une infiltration des canaux et fentes lymphatiques par les cellules épithéliales, mais cette infiltration s'arrête vite et n'atteint pas les ganglions. Pilliet compare ces infiltrats lymphatiques à ceux du cancroïde, plutôt qu'à ceux du cancer. Il faut donc admettre que les métastases ganglionnaires sont rares ou très tardives. Cela tient peut-être à l'encapsulement de la tumeur dans une membrane conjonctive très dense; cette protection fibreuse s'oppose dans une certaine mesure à l'envahissement des lymphatiques. Mais elle n'autorise en aucune façon de négliger le curage soigné du tissu cellulaire de l'aisselle, en raison de la nature maligne avérée de la tumeur primitive.

En matière de conclusion, essayons de chercher la place qu'occupent ces tumeurs dans les néoplasies du sein et en particulier étudions les rapports que présente cet épithé-

lioma avec les tumeurs à dégénérescence kystique de la mamelle.

Un fait paraît largement établi et nous n'y reviendrons pas, c'est la nature maligne de ces tumeurs. Cette malignité est constatée maintes fois au microscope et cela suffit pour dicter une thérapeutique appropriée.

Et d'abord un point doit être précisé, c'est la situation anatomique de cet épithélioma, autrement dit son point de départ. Les ouvrages classiques récents disent bien que l'épithélioma dendritique est considéré comme ayant son point de départ dans les canaux galactophores mais ils font entrer, semble-t-il, dans cette catégorie des formations kystiques à caractères malins de la glande mammaire. Jacoulet, dans sa thèse sur les épithéliomas kystiques de la glande mammaire, rapporte des observations de cancers de canaux galactophores et de néoplasies malignes à évolution kystique de la glande. Il conclut que ces tumeurs, qu'il étudie en bloc sans distinction de point de départ, établissent, anatomiquement, la transition entre les tumeurs bénignes et les tumeurs malignes, entre le fibro-adénome kystique et l'épithéliome proprement dit. Il rapproche même l'épithélioma papillaire dendritique de la maladie de Reclus.

Alglave, dans sa remarquable leçon d'agrégation de 1913 sur les kystes du sein, fait une distinction entre les divers kystes néoplasiques de la glande et il semble bien en effet qu'il y ait lieu de séparer ceux qui naissent aux dépens des acinis et ceux qui naissent aux dépens des gros canaux excréteurs.

Au niveau du parenchyme glandulaire, les tumeurs adéno-conjonctives peuvent devenir kystiques: l'adéno-fibrome circonscrit donne parfois des kystes à végétations intrakystiques; de même l'adéno-sarcome peut présenter

des caractères anatomiques les rapprochant plus ou moins des précédents. La glande dans toute son étendue peut être frappée de dégénérescence kystique diffuse à caractères nets, c'est la maladie de Reclus ou de Tillaux et Phocas. Ces affections ont une analogie d'origine anatomique. Elles naissent au niveau du parenchyme glandulaire au niveau des acinis. La maladie kystique de la mamelle, bien que depuis les travaux de Lecène en 1913 elle soit considérée aujourd'hui en France comme un adéno-kystome diffus, ne peut être rapprochée anatomiquement des tumeurs naissant aux dépens de l'épithélium des gros canaux galactophores.

Bien différents en effet sont les cancers canaliculaires. La prolifération ne naît pas au niveau des acinis. Ils forment une tumeur kystique unique, placée sous le mamelon ou à son voisinage immédiat dans la région des gros canaux galactophores. Ils débutent par un stade d'adénome papillaire simple, mais évoluent plus ou moins vite vers l'adénocarcinome papillaire, comme nous en rapportons un cas et rappellent histologiquement certaines tumeurs végétantes des ovaires sur la malignité desquelles on est assez mal fixé.

Quoi qu'il en soit, le cancer des canaux galactophores mérite d'avoir une individualité clinique et anatomique, qui est aujourd'hui bien établie. Il doit être distingué des dégénérescences kystiques circonscrites ou diffuses du parenchyme glandulaire et on doit, pour éviter les confusions, lui attribuer la désignation sous laquelle Labbé et Coyne l'ont étudié, de cancer canaliculaire du sein.

CONCLUSIONS

I. — Le cancer du sein, né aux dépens de l'épithélium des gros canaux galactophores, doit être différencié des épithéliomas kystiques papillaires nés aux dépens des acinis glandulaires et des dégénérescences kystiques diffuses telles que la maladie de Reclus.

II. — Il possède une individualité anatomique et clinique propre, caractérisée par la présence d'un kyste sous-aréolaire, à l'intérieur duquel se développe un bourgeon végétant à structure papillaire, dont nous avons trouvé le point de départ canaliculaire. Il mérite la désignation spéciale de cancer canaliculaire.

III. — Malgré l'évolution lente de cette tumeur, la rareté des métastases ganglionnaires, elle doit être considérée comme une tumeur maligne dont la nature est histologiquement démontrée dans beaucoup d'observations et dans celle qui est à la base de notre travail. Elle débute par un stade d'adénome papillaire simple, mais évolue plus ou moins rapidement vers l'adéno-carcinome papillaire, rappelant l'évolution anatomique de certaines tumeurs végétales de l'ovaire.

IV. — Le cancer canaliculaire du sein est justiciable des opérations précoces et larges avec curage de l'aisselle.

BIBLIOGRAPHIE

- ALGLAVE. — Des kystes du sein. Leçon d'agrégation, 1913, in *Gaz. des Hôpitaux*, 22 nov. 1913.
- BAUR. — *Bulletins de la Société Anatomique de Paris*, avr. 1910.
- BAUMGARTNER. — Maladies de la mamelle. In *Nouveau Traité de Chirurgie*, 1913.
- CORNIL. — Les tumeurs du sein, Paris, 1908.
- CLERET. — Kyste bourgeonnant du sein. *Société anatomique*, mars 1906.
- CHANDESRIE. — Kyste du sein. *Société Anatomique*, 1908.
- DARIER. — Sur une nouvelle forme de psorosperme cutanée; la maladie de Paget du mamelon. *Société de Biologie*, 1889.
- DELBET. — Epithélioma kystique colloïde du sein. *Association française pour l'étude du cancer*, 21 févr. 1910.
- FRÉMICOURT. — Etude sur les kystes végétants et l'épithélioma papillaire à cellules cylindriques. *Thèse de Lille*, 1909.
- GOSSET (M. A.). et MASSON (P.). — Soixante-quinze cas de tumeurs du sein; étude anatomo-pathologique. *Revue de gynécologie et de chirurgie abdominale*, t. XXI, n° 4, octobre 1913.
- JACOULET. — Les épithéliomas kystiques de la glande mammaire. *Thèse Paris*, 1911.

- LABRUNIE. — L'épithélioma dendritique de la mamelle.
Thèse de Bordeaux, 1894.
- L'ABBÉ et COYNE. — *Traité des tumeurs bénignes du sein*,
Paris, 1876.
- LA ROY. — Les tumeurs kystiques du sein; anatomie pa-
thologique et pathogénie. *Archives internationa-
les de chirurgie*, t. V, 1912.
- MALHERBE. — *Société anatomique de Nantes*, 1884.
- MÉNÉTRIÉR. — *Le cancer*, 1909.
- NATHAN. — Diagnostic précoce d'un néoplasme du sein par
l'examen histologique de son suintement hémor-
ragique. *La Clinique*, janvier 1914.
- PRIMROSE. — Sur les tumeurs du sein. *The American jour-
nal of the Medical Sciences*, janvier 1915.
- REVERDIN et MAYOR. — *Revue médicale de la Suisse ro-
mande*, 1890.
- WALTHER. — Association française pour l'étude du cancer.
In *Revue de Médecine*, n° 2, 1910.
- WICKHAM. — Anatomie pathologique et nature de la ma-
ladie de Paget du mamelon. *Thèse Paris*, 1890.
- Congrès international de dermatologie. *Archives de
Médecine expérimentale*, 1890.
- SALOMON. — Contribution à l'étude anatomo-pathologique
et clinique du cancer du sein.
- *Archiv. f. Klinische Chirurgie*, t. CI.
- Compte rendu in *Journal de Chirurgie*, 1913.
- Société d'Anatomie pathologique de Bruxelles*, 17 février
1910.

Vu et permis d'imprimer.
Montpellier, le 22 juin 1921.
Le Recteur.
Jules COULET.

Vu.
Montpellier, le 22 juin 1921.
Le Doyen,
E. DERRIEN.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples, et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque!
